

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

N°

THÈSE 1232

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

AURÉGAN Henri Pierre

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 17 Novembre 1912 à BREST (Finistère)

LE MÉTABOLISME AZOTÉ

chez

Les Éthyliques Chroniques

Président : M. TANON, Professeur.

M. GERMAIN, Imprimeur-Editeur

92, Rue de Rennes, Paris - VI -

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

AURÉGAN Henri Pierre

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 17 Novembre 1912 à BREST (Finistère)

LE MÉTABOLISME AZOTÉ

chez

Les Éthyliques Chroniques

Président : M. TANON, Professeur.

M. GERMAIN, Imprimeur-Editeur

92, Rue de Rennes, Paris - VI -

1939

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutiques générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL - LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	PIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LE NORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-Sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) .. Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY Pharmacologie.
 LEVY - VALENSI. Neurologie et Psychiâ-
 trie.
 MÈNÈGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT - DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY - BERT. Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU - LEMAIRE Parasitologie.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCC	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VAL- LERY - RADOT..			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	Clinique obstétricale.		
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

A qui je dois tout, en témoignage
de ma profonde affection et de ma
grande reconnaissance.

A MA FEMME

Avec toute ma tendresse.

A MON BEAU-PERE ET A MA BELLE-MERE

A MES FRERES

En témoignage de ma grande affec-
tion.

A MES PARENTS. A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

*Professeur d'hygiène et de médecine préventive,
Professeur de clinique coloniale,
Conseiller technique du ministère de la Santé Publique,
Inspecteur général des services techniques
de la préfecture de police,
Membre de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'honneur.*

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse en hommage très respectueux.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

1933-36. — M. LE PROFESSEUR LOEPER.

1936. — M. LE DOCTEUR CHEVRIER.

1936-37. — M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOREAU.

1937. — M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CATHALA.

1937. — M. LE DOCTEUR CLEISZ.

1937-38-39. — M. LE DOCTEUR RAMADIER.

A MONSIEUR LE PHARMACIEN-CHIMISTE PRINCIPAL QUERE

ET

A MONSIEUR LE MÉDECIN DE 1^{re} CLASSE LAFFERE

Chargés de Cours

à l'Ecole Annexe de Médecine Navale de Brest.

Qui ont bien voulu m'inspirer le sujet de ce travail.

En témoignage de gratitude.

A MES CAMARADES

LES DOCTEURS : FRANÇOIS CHAREIRE

MAURICE DEVAUX

JEAN GIBERT

LE MÉTABOLISME AZOTÉ

CHEZ

LES ÉTHYLIQUES CHRONIQUES

- 1° - Bases physiologiques et physiopathologiques
du métabolisme des corps azotés.
 - 2° - Observations.
 - 3° - Considérations qui s'y rapportent.
 - 4° - Conclusions actuelles.
-

INTRODUCTION

A l'occasion de notre séjour à l'hôpital Maritime de Brest, nous avons été frappé par le nombre considérable d'alcooliques et, en particulier, d'alcooliques chroniques, qui envahissent les services de clinique médicale.

En six mois, durant lesquels il nous a été donné, à maintes reprises, de fréquenter le service de M. le Médecin de 1^{re} classe LAFFÈRE, chargé de cours à l'école annexe de Médecine Navale de Brest, nous avons été amené à observer un certain nombre d'entre eux; il s'agissait soit de malades admis à l'hôpital pour des troubles résultant manifestement de leur intoxication alcoolique : cirrhose ou polynévrite par exemple; soit de sujets venus là pour une affection de toute autre nature : syphilis ou amibiase, par exemple; mais chez lesquels il nous est apparu toujours au cours de l'examen clinique, des signes traduisant une imprégnation éthylique évidente.

Notre attention a été attirée par le fait, que chez la plupart d'entre eux les épreuves d'exploration fonctionnelle pratiquées, traduisaient une modification plus ou moins marquée de leur métabolisme azoté. Nous avons observé en particulier chez tous ces malades, et ceci à des examens répétés, une diminution notable du taux de l'urée sanguine, atteignant des chiffres parfois insolites.

Ces constatations avaient été faites quelques années auparavant par MM. les Médecins en Chef : GOURIOU et DACULAS, qui dirigeaient à cette époque la clinique médi-

cale de ce même hôpital. Ces deux auteurs avaient bien mis en évidence l'uréopénie des éthyliques chroniques, qu'ils ont rapportée à l'insuffisance hépatique. Chez de tels sujets, l'exploration fonctionnelle du foie trouve son expression dans le seul examen de l'urée sanguine, apportant notamment des renseignements suffisants pour l'établissement du pronostic.

A la lumière de ces travaux antérieurs, nous avons poussé plus avant l'étude du métabolisme azoté chez ces mêmes sujets, dans ses rapports avec leur métabolisme général.

Nous nous proposons tout d'abord d'examiner : les bases physiologiques et physiopathologiques du métabolisme des corps azotés.

Nous donnerons ensuite les observations de ces malades, que nous ferons suivre des considérations qui s'y rapportent.

Nous apporterons enfin, les conclusions actuelles de ce travail.

BASES PHYSIOLOGIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES DU METABOLISME DES CORPS AZOTES

Les travaux du Professeur Noël FIESSINGER et de ses élèves sont à la base de l'exploration fonctionnelle moderne du foie, en particulier.

Les matières protéïques, qu'elles soient de source hétérogène ou de source autogène, se heurtent fatalement au barrage hépatique ou rénal; qu'elles y parviennent au stade d'acides aminés, provenant de leur transformation au niveau du tube digestif ou bien qu'elles y arrivent au stade de polypeptides, la désintégration digestive n'ayant pas, dans ce cas, été poussée plus avant, les matières protéïques désintégrées sont détruites en partie au niveau du foie, en partie au niveau des reins; ainsi, du reste, que les acides aminés d'origine endogène provenant de la désassimilation tissulaire.

On croyait, autrefois, avant les travaux de KREBS, que le foie était le seul organe responsable de la désamination des acides aminés; il est reconnu actuellement que l'ammoniaque urinaire provient d'une désamination dont le siège est le rein.

Ce sont les recherches de KREBS et HENSELEIT qui aboutirent à la théorie actuelle sur l'origine de l'urée. Avant eux, SALKOWSKI avait fait intervenir les sels ammoniacaux, avec passage par le cyanate d'ammoniaque et DRECHSEL avait constaté, *in vitro*, la formation intermédiaire de carbamate d'ammoniaque.

KREBS montra par quelle suite de réactions l'urée prend naissance dans l'organisme :

Certains acides aminés sont détruits par le foie, tels que l'ornithine qui donne naissance alors à la citrulline. Celle-ci, à son tour, donnera l'arginine. C'est à partir de cette arginine que se reforme l'ornithine qui sera à l'origine de l'urée. Cette dernière réaction ne peut s'effectuer que sous l'influence d'une diastase, l'arginase, présente dans le foie des mammifères en quantité appréciable. L'ornithine, dans ces réactions, ne joue qu'un rôle de catalyseur.

Certaines des réactions qui, par désintégration des acides aminés, sont à l'origine de l'uréogénèse, se font avec absorption de chaleur; or, la synthèse de l'urée étant essentiellement endothermique, la thermodynamie exige que, concurremment à ces réactions, exigeant de l'énergie, il s'en produise d'autres amenant une production de chaleur. Celle-ci aurait son origine dans les oxydations cellulaires qui sont elles-mêmes fonction de l'intensité respiratoire des cellules.

Les autres acides aminés ne sont désintégrés qu'au niveau du barrage rénal, avec production d'acides cétoniques et d'ammoniaque.

A l'état pathologique, la dégradation des matières protéïques se trouvant plus ou moins entravées, une partie moins grande de l'azote protéïnique se transforme en urée et la quantité d'azote non uréïfiée augmente.

Le dosage, chez le chien hépatectomisé, après fistule d'Eck, avait du reste montré dans les urines la diminution de l'urée, l'augmentation de l'azote anuréïque et l'apparition d'acide urique; dans le sang, on notait en même temps la diminution de l'urée et l'augmentation de l'azote résiduel.

De même, après des intoxications aiguës provoquées, on a constaté la diminution de l'urée, l'augmentation des acides aminés et de l'acide urique.

Les lésions rénales ont elles-mêmes comme conséquence une diminution de l'ammoniaque urinaire. Ceci parce que, selon toute probabilité, le tissu rénal est lésé et que ses cellules ont perdu leur pouvoir de désamination. Un ferment soluble serait, d'après KREBS, responsable de cette propriété des cellules rénales : l'ammoniaque formé par ce ferment, dans le rein et le foie, serait repris par les cellules de cet organe, pour repasser à l'état de citrulline et d'arginine. Ce n'est qu'à ce moment qu'interviendrait l'arginase pour former l'ornithine, alors que l'urée serait éliminée par les reins.

Dès lors, comment mesurer en clinique l'atteinte de la fonction uréogénétique?

Ce sont les épreuves d'exploration fonctionnelle qui permettent cette étude.

Dans le sang, on peut rechercher, comme l'ont montré le professeur Noël FIESSINGER et ses élèves : l'hémoclasie digestive, la polypeptidémie par la mesure du double azote ou celle de l'hydrolyse acide; l'amino-acidémie, l'azote résiduel, le rapport azotémique de M. LABBÉ et F. NEPVEUX, homologue dans le sang du rapport azoturique.

Dans les urines, on recherchera le rapport azoturique, le coefficient d'imperfection uréogénétique de Maillard, le coefficient ammoniacal corrigé, en fonction du pH (Noël FIESSINGER et GUILLAUMIN), enfin l'acidose hépatique.

Nous examinerons par la suite une vingtaine de cas dont nous avons, pour un certain nombre d'entre eux, poussé aussi loin que possible les investigations biologiques.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1 : (GOURIOU-DAOULAS)

M. X..., lieutenant de vaisseau en non activité pour infirmités temporaires, est examiné en janvier 1934. Etat général passable. Yeux injectés. Tremblement des extrémités digitales. Tonicité musculaire diminuée.

Avoue des habitudes éthyliques (vin, bière). Anorexie. A eu des pituites actuellement disparues. Langue trémulante, conservant les empreintes dentaires. Pas d'ascite ni d'hémorroïdes. Foie : 12 cm. sur la ligne mamelonnaire bord inférieur un peu sensible. Rate normale.

L'examen de l'appareil cardiovasculaire ne révèle rien d'anormal. T. A. : Mx = 14, Mn = 10. Pas de signes de la série brightique.

Les examens clinique et radiologique de l'appareil pulmonaire traduisent l'existence d'une tuberculose ouverte.

L'examen du système nerveux indique une anisocorie plus marquée à droite qu'à gauche. Diminution très marquée des réflexes rotuliens et achilléens. Atrophie papillaire bilatérale, particulièrement marquée à G. (V.O.G. = 1/10).

Les examens de laboratoire donnent les résultats suivants : Sang : Urée = 0,15. Cholestérine = 1,95.

Urines : Ni sucre ni albumine, ni pigments biliaires.

Présence d'urobiline. Coefficient ammoniacal corrigé = 9,8 pour mille.

Conclusions. — Insuffisance hépatique chez un éthylique chronique présentant par ailleurs une tuberculose pulmonaire ouverte.

OBSERVATION N° 2 : (GOURIOU-DAOULAS)

C. J..., soldat de 2^e classe, 26 ans. Plusieurs punitions pour ivresse et inconduite habituelle, 3 passages en conseil de guerre.

Antécédents : Un chancre mou et une blennorrhagie, 2 crises nerveuses sans caractère comitial fin 1931 début 1932. Entre à l'hôpital le 25 mars 1934, crise sans caractère typique.

L'examen du système nerveux est négatif : Psychisme normal. Foie et rate dans leurs limites normales. Point douloureux à la pression de la région pyloro-duodénale.

Nouvelle entrée le 18 octobre : Etat de vive surexcitation suivi de sommeil profond. L'examen conclut à un excès éthylique, confirmé par dosage d'alcool sanguin : 4 cc. par litre. Le 20 octobre 1934 cessation des troubles confusionnels. Le sujet avoue des excès éthyliques habituels.

Résultats des examens de laboratoire :

Sang : Urée = 0,46. Vernes syphilis = 0. Glycémie : 4,09.

Urines : Albumine = traces. Glucose = 4,55. Urobiline : présence. Urée = 22 gr. par litre.

Conclusion. — Ethylisme aigu chez un buveur habituel. Excès avoués. Insuffisance hépatique légère.

OBSERVATION N° 3 : (GOURIOU-DAOULAF)

T. J... Sujet hospitalisé le 26 janvier 1934.

Antécédents : Tuberculose pleurale traitée en Russie.

Depuis quelques jours, troubles mentaux, hallucinations visuelles, onirisme. Polyphagie. Polydipsie. Pas de crises convulsives mais tremblement parfois très violent. Aux dires de l'entourage : éthylisme avéré.

Etat général mauvais, amaigrissement très marqué surtout aux membres inférieurs. Tremblement généralisé dans tout le corps. Dyspnée très marquée, état confusionnel avec désorientation complète dans le temps et l'espace. Aucun renseignement possible sur sa vie passée.

A l'examen : Pas de Kernig, légère raideur de la nuque, diminution très marquée des réflexes patellaires et achilléens. Hyperesthésie plantaire, sensibilité à la pression des mollets. Step-page très prononcé.

Examen du fond d'œil impossible à gauche du fait d'un ulcère de la cornée, à droite une papillite. Nystagmus dans le regard latéral droit.

Cœur normal mais tachycardie. — T. A. : Mx 14; Mn : 8,10 : 5.

Foie atrophie (7 cm. sur la ligne mamelonnaire).

Au point de vue pulmonaire : quelques frottements fins; quelques ronchus et sibilances à la base gauche.

Polydipsie intense. Polyurie : 3 litres.

A l'entrée dosage d'alcool sanguin : 0cc,2 par litre.

Le 9 février, agitation nocturne intense, hyperalgie généralisée; réflexes patellaires très diminués surtout à gauche, achilléens et médio-plantaires abolis. Pas de contractures. Myoclonies. Paralyse du M.O.E. gauche. Hypoacousie gauche. Vertiges de droite à gauche sans vomissements.

Zoopsie. Polydipsie toujours intense. Contractures telles que la palpation de l'abdomen est impossible. Dans les jours qui suivent, gros déficit de la mémoire de fixation et d'évocation. Sueurs nocturnes avec tremblement généralisé, frayeur et réactions psycho-motrices consécutives.

En cinq jours la situation s'améliore. Les réflexes patellaires sont nets, les achilléens restent abolis ainsi que les médio-plantaires. L'ulcère cornéen gauche guérit. A droite papille blanc jaunâtre, le reste de la rétine est peu coloré. Rien à la macula. Aspect général d'atrophie optico-rétinienne. Pourtant le sujet qui se lève reste très confus, désorienté. Puérilisme avec petite fabulation.

Les examens de laboratoire montrent :

Urée sanguine : 28 janvier 1934 = 0,06 gr.; 31 janvier 1934 : = 0,64 ; 3 février 1934 = 0,06 ; 15 mars 1934 = 0,19.

L'examen du sang (8 février 1934) montre :

N

———— = 0,67. Azote résiduel : 0 gr. 25 en azote.

N total

Indice de désamination = 0,51. Polypeptides = 0 gr. 14 par litre de sérum (en azote).

Multipl. examens d'urine pratiqués :

27 janvier 1934 : Urée = par litre 1 gr. 1; NaCl = 0 gr. 7;

10 mars 1934 : Urée = par litre 8 gr. 23; chlorures : 6,3.

Le coefficient de Maillard corrigé = 10,22. Il est resté élevé.

Conclusion. — Psychopolynévrite. Ethylisme chronique. Insuffisance hépatique. Atrophie optico-rétinienne.

OBSERVATION N° 4 : (GOURIOU-DAOULAS)

F. A... Entre à l'hôpital le 12 juin 1934 en état d'ivresse, pour expertise (dosage d'alcool sanguin 5 cc. par litre).

Troubles allégués : Cauchemars nocturnes. Nervosité, violences, crises nerveuses (la dernière en mars). Chutes, pertes de connaissance, morsure de la langue, mixtion involontaire.

Douleurs thoraciques bi-latérales constrictives, toux fréquente nocturne. Essoufflement, amaigrissement.

L'examen clinique et radiologique des poumons traduit des séquelles de pachypleurite des deux bases.

L'examen du système nerveux met en évidence un tremblement des extrémités avec vibration de tout le thorax à l'auscultation du sujet. Réflexes vifs.

Dépression mentale, se croit très malade sans pourtant de mimique particulièrement triste.

L'urée sanguine donne : 0 gr. 07 par litre le 13 juin 1934.

Conclusion. — Imprégnation éthylique manifeste, éthylisme aigu à l'entrée. Habitudes avouées.

OBSERVATION N° 5 (GOURIOU-DAOULAS)

M. F..., second maître can., 44 ans, 26 ans de service. Entre à l'hôpital le 16 juillet 1934.

Antécédents. — Staphylococcie en 1917. Troubles dyspeptiques et congestion hépatique vraisemblablement d'origine éthylique en avril 1934.

Faciès typique de l'alcoolique, couperosé. Léger subictère des sclérotiques.

Langue rouge et trémulante; abdomen un peu hypotone. Foie = 11 cm. sur la ligne mamelonnaire. Rate normale.

L'examen du cœur, des poumons et du système nerveux n'apporte aucun renseignement utile.

Les examens de laboratoire ont montré :

Urines (23 juillet). — Urée = 3 gr. 33; Glucose : néant; Uro-

biline : néant. Coefficient azoturique = 0,47.

Urée sanguine (23 juil.) 0 gr. 14.

Le 27 juillet. — *Sang* : Poplypeptides = 0 gr. 036. Indices de désamination = 0,28. Urée sanguine = 0 gr. 21 par litre.

Conclusions. — Insuffisance hépatique d'origine vraisemblablement éthylique.

OBSERVATION N° 6 (GOURIOU-DAOULAS)

G. G..., 51 ans 1/2, entre à l'hôpital maritime le 11 juin 1934.

Sujet d'attitude sénile au thorax bombé congénitalement et au ventre ptosé pour lequel le diagnostic suivant a été posé : 1° Polynévrite alcoolique des membres inférieurs;

2° Névrite optique atrophique;

3° Sclérose médullaire par syphilis du névraxe avec atteinte des membres supérieurs, myoclonie et hypertonie fonctionnelles.

Par ailleurs, bruits cardiaques réguliers normaux. T. A. : au Pachon : Mx = 21, My = 13, Mn = 10, Io = 61/2.

Nombreuses sibillances dans les deux poumons.

Foie un peu ptosé : bord inférieur palpable, un peu douloureux.

Résultats de laboratoire :

Sang : Alcool, 2 cc. 70 par litre. Urée sanguine, 0,12. Acide urique, 0,64 par litre de sérum.

Urines : On note seulement la présence d'urobiline.

OBSERVATION N° 7 (GOURIOU-DAOULAS)

L. V..., employé retraité du 2° Dépôt, entre à l'hôpital le 8 novembre 1934.

Antécédents : Grippe à Salonique en 1918. Habitudes éthyliques anciennes. Sujet en état d'ivresse manifeste (haleine sui-généris, démarche ébrieuse, parole embarrassée). Dosage d'alcool dans le sang : 4 cc. 3 par litre.

Etat général médiocre, usure physiologique, musculature flasque. Conjonctives injectées. Tremblement de la langue. Visage sénile, varicosités multiples. Tremblement marqué de

tous les membres, surtout des mains.

Langue saburrale, haleine fétide. Abdomen proéminent, météorisé avec la circulation collatérale. Foie déborde de 5 cm. le rebord costal.

L'examen pulmonaire montre cliniquement : une respiration rude sans adventices à droite; rude aussi à gauche avec dans les deux tiers inférieurs des râles humides à fines bulles surtout inspiratoires. Radiologiquement : un gros foyer de condensation hétérogène dans la plage sous-claviculaire réuni au hile par des travées d'aspect marbré, quelques figures de fonte à droite; marbrures du 1/3 supérieur du champ pulmonaire. Bacilloscopie des crachats positive.

L'examen du sang pratiqué le 10 novembre 1934 donné : Urée sanguine = 0,03. Cholestérine = 1,65.

Conclusions. — Tuberculose pulmonaire ouverte chez un éthylique chronique arrivé à l'hôpital en état d'ivresse.

OBSERVATION N° 8 (GOURIOU-DAOULAS)

G. J..., ex-sergent retraité proportionnel, entre à l'hôpital maritime, le 4 avril 1934 pour la septième fois. Sujet ayant une cirrhose hypertrophique d'origine éthylique, avec ascite. Etat des plus graves. Depuis une semaine environ, il présente des hématomèses importantes, à répétition. Anémie très marquée. Pouls petit, difficile à compter. Tension artérielle : Mx = 11. Mn = 8,5. Io = 1.

Souffles doux, fonctionnels aux orifices du cœur. Ascite volumineuse, sans circulation collatérale nette.

L'examen du foie est des plus difficile en raison de l'état de l'abdomen. Il n'est pas d'œdème prétilial.

Le sujet meurt le jour même.

Les examens de laboratoire ont donné à la septième entrée :

Urines : Urée = 10,45. Chlorure de sodium = 6.4.

Sang : Urée = 0 gr. 10. Cholestérine = 1 gr. 10.

L'examen anatomo-pathologique a montré :

Foie : Cirrhose de type annulaire extra et intralobulaire. Sclérose très marquée. Dégénérescence des cellules hépatiques.

Pancréas : Lésions de sclérose péri et intra-lobulaire sans signes d'inflammation canaliculaire.

Conclusions. — Cirrhose hypertrophique du foie avec ascite et hématurie à répétitions (Urée sanguine 0,10).

OBSERVATION N° 9 (GOURJOU-DAOULAS)

T. J..., ouvrier auxiliaire des C. N., 54 ans, 34 ans de service, entre à l'hôpital le 19 juin 1934. Examiné deux ans auparavant. Foie toujours volumineux (14 cm 1/2 sur la ligne mamelonnaire), à bord inférieur dur, indolore. Ascite minime. Pas de circulation veineuse collatérale. Le malade est arrivé à l'hôpital en état d'ivresse (un dosage d'alcool sanguin = 2 cc.8 par litre). On note des signes d'insuffisance hépatique : opsiurie, glycosurie légère, hypoazoturie (6 gr. 60).

L'hypoazotémie est manifeste (0 gr. 06 d'urée par litre).

Par ailleurs, bronchite chronique avec sclérose discrète des sommets, pour laquelle il bénéficie d'une pension d'invalidité de 10 %.

Conclusions. — Cirrhose hypertrophique et éthyisme certain, hypoazotémie particulièrement nette (0,06 d'urée par litre de sérum sanguin)

OBSERVATION N° 10 (GOURJOU-DAOULAS)

J. F..., ex-soldat, fait sa huitième entrée à l'hôpital maritime, le 14 avril 1934.

Sujet amaigri, crampes fréquentes dans les bras, les jambes, rêves terrifiants, à allure zoopsique, pituités matutinales, douleurs gastriques à horaire inconstant. Nie des habitudes éthyliques, mais présente un tremblement très accusé des mains et de la langue. Abdomen souple, un peu douloureux au creux épigastrique et dans la fosse iliaque gauche. Pas d'ascite. Foie ne débordant pas les fausses côtes. Rate non percutable.

L'appareil respiratoire est cliniquement normal.

Les bruits du cœur sont un peu claqués dans l'ensemble, mais il n'existe ni bruit de galop, ni souffle orificiel, ni troubles du rythme.

L'examen radiologique montre une ombre cardiaque de petite dimension, non déformée aux diverses incidences.

Tension artérielle (au Pachon) : Mx = 12, Mn = 8, Io = 2. Pas de signes nets de la série brightique en dehors de petits troubles vertigineux de temps à autre. Le point para-ombilical droit et, peut-être le point sus-intra-épineux droit sont légèrement douloureux.

L'examen chimique des *urines* pratiqué le 15 avril 1931 donne :

Urée = 20 gr. Na. Cl = 14,2. Urobiline = Présence.

L'Urée sanguine est de 0 gr. 09 par litre de sérum.

Conclusions. — Ethylique ayant présenté en 1926-1927 une néphrite chronique à tendance urémigène, dont il n'existe plus que des séquelles très frustes.

OBSERVATION N° 11 (LAFFÈRE-AURÉGAN)

B. G..., 50 ans, ouvrier à l'arsenal, marié, 6 enfants. Entre à l'hôpital le 17 avril 1936, y est suivi durant 2 ans.

Antécédents : Spécifiques et paludéens, état général médiocre, amaigrissement progressif, teint couperosé, léger subictère des conjonctives, tremblement des doigts et de la langue.

Habitudes éthyliques avouées, pas d'anorexie. Foie, petit (5 cm. de flèche sur la ligne mamelonnaire).

L'examen de l'appareil cardio-vasculaire révèle :

Dyspnée d'effort, palpitations, gêne respiratoire sans algie précordiale.

Pointe du cœur dans le 5^e espace. A la base : souffle systolique, timbre rude, faible intensité, bref et se propageant le long des vaisseaux du cou. Souffle diastolique doux, d'intensité décroissante se propageant le long du bord droit du sternum. A la pointe : Léger souffle protosystolique. T. A. : Mx. = 20, Mn. = 6 (au Pachon). Pouls régulier, bondissant dépressible, battements des sous-clavières; artères périphériques sinueuses et battantes.

L'examen de l'appareil respiratoire montre : une rudesse avec expiration prolongée. Pectoriloquie aphone dans la fosse

sus-épineuse droite.

A l'examen du système nerveux : réflexes patellaires normaux, achilléens paresseux à droite; aux membres supérieurs, réflexes plus paresseux à gauche. Pupilles égales. Romberg sensibilisé positif. Tremblement généralisé du type toxique.

Des examens clinique, radiologique et électro-cardiographique répétés traduisent toujours, malgré un traitement spécifique institué, une aortite.

Les examens de laboratoire donnent les résultats suivants :

Avril 1936 : Sang : Urée = 0,14. Cholesterol = 1,75. Azote résiduel = 0 gr. 43.

Juillet 1937 : Sang : Urée = 0 gr. 02.

Août 1937 : Urée sanguine 0 gr. 14.

Mars 1938 : Urée sanguine = 0 gr. 14. Cholesterol = 2 gr. 15.

Des multiples examens d'urines pratiqués, celui du 12 mars 1938 donne : Urée = 7.7. NaCl = 3. Phosphate = 5. Albumine = 0. Glucose = Présence. Urobiline = Traces. Coefficient de Maillard = 7,5 %. Métabolisme de base = — 36 %.

Conclusions. — Aortite spécifique chez un sujet présentant des signes nets d'imprégnation éthylique.

OBSERVATION N° 12 (LAFFÈRE)

M. J., 52 ans, ouvrier à la poudrerie du Moulin Blanc. Entre à l'hôpital en avril 1937. Y est suivi durant un an.

Antécédents : Abscès du foie en 1907. Phlébite traumatique droite en 1910.

A son entrée, se plaint d'un œdème important des membres inférieurs et de troubles digestifs déjà anciens.

Etat général conservé, teint subictérique, tremblement discret de la langue et des extrémités; localement œdème des deux membres inférieurs plus marqué à droite, diminuant considérablement par le repos, qui permet de constater une périphlébite de la saphène interne.

La langue est normale. Ascite sans circulation collatérale.

Foie de dimension normale non douloureux. Splénomégalie légère.

L'appareil cardio-vasculaire montre un cœur dans ses limites

normales sans modifications des bruits.

Tension artérielle (au Pachon) : Mx = 15. My = 11 1/2. Mn = 9.

(Au Vaguez) : Mx = 16. Mn = 10.

L'examen clinique et radiologique des poumons traduit de la sclérose pulmonaire avec légère symphyse pleurale (ponction plèvre gauche : négative).

L'examen radioscopique du cœur traduit une insuffisance légère du cœur droit.

Toucher rectal : ampoule libre, quelques ampoules hémorroidaires peu distendues.

Les examens de laboratoire donnent les résultats suivants :

Août 1937 : Sang : Urée = 0 gr. 09 pour mille; Chlorures = 1 gr. 20. Azote total = 0,24; Azote résiduel = 0,196. Azote uréique = 0,044. Polypeptides = 0,014.

Urines : Coefficient de Maillard 15 %. Urée = 37,4. Chlorures = 5,4. Aux examens suivants l'urée sanguine a été de 0 gr. 12... 0 gr. 10.

Métabolisme Basal = — 8 %.

Conclusions. — Cirrhose de Laënnec, typique chez un buveur invétéré.

OBSERVATION N° 13 (LAFFÈRE-AURÉGAN)

Le B... Ch., 34 ans, second maître infirmier, marié, un enfant.

Entre à l'hôpital le 11 décembre 1936, y est suivi durant 6 mois, y revient encore périodiquement.

Antécédents : 2 crises épileptiques probables dans l'année qui précède son entrée.

Etat général mauvais, asthénie, œdème des deux membres inférieurs, malade au regard un peu fixé et un peu hébété.

Anorexie, langue saburrale, tendance à la constipation.

Foie 8 cm. sur la ligne mamelonnaire. Rate non perceptible.

Le malade avoue des excès éthyliques habituels.

L'examen de l'appareil cardio-vasculaire met en évidence des douleurs dans la région précordiale, palpitations, ni varices ni œdème; bruits du cœur légèrement assourdis, pointe en

place. T. A. — Mx = 16. My = 9. Mn = 7. Io = 6.

L'examen de l'appareil respiratoire révèle un peu de bronchite chronique.

A l'examen du système nerveux : Tremblement fibrillaire des doigts. Réflexes achilléens et rotuliens normaux, Babinski en flexion.

Pas de signe d'Argyll-Robertson. Pas d'hypersensibilité ni d'hypoesthésie; motricité normale.

Pendant son séjour à l'hôpital, une crise épileptiforme typique avec amnésie complète de la crise.

Chez ce malade les examens de laboratoire ont montré :

Décembre 1936 : Urée sanguine = 0 gr. 10, Cholestérine 0,20 pour mille.

Février 1937 : Urée sanguine = 0,047, azote total 0 gr. 146 pour mille, azote uréique = 0 gr. 022, azote résiduel = 0 gr. 124. Polypeptides = 0,012.

Examen : *Urines* en février 1937 : Urée = 4,9. NaCl = 3,5. Phosphates = 2,8. Coefficient de Maillard = 36,3 %. Métabolisme de base = — 18,9 %.

Conclusions. — Crises de type comitial, en rapport probablement avec une intoxication éthylique chronique. Légère insuffisance hépatique.

OBSERVATION N° 14 (LAFFÈRE-AURÉGAN)

Mor... J. Ouvrier auxiliaire C. N., âgé de 28 ans, marié, 3 enfants. Entré à l'hôpital le 21 décembre 1936. Observé pendant 9 mois.

Pas d'antécédents à retenir.

Etat général médiocre, faciès légèrement vultueux, coupérosé, exophtalmie, conjonctives subictériques.

Langue légèrement saburrale, ventre légèrement en obusier, circulation veineuse collatérale, surtout de la partie droite de l'abdomen, peau ichtyosique, gargouillement de la fosse iliaque gauche. Submatité des deux flancs.

Foie légèrement hypertrophié dans son lobe droit à la percussion et à la palpation.

Cœur normal à l'auscultation. T. A. : Mx = 15. Mn = 8. Io = 4.

A l'examen du système nerveux : Amyotrophie marquée des muscles des membres inférieurs et des membres supérieurs. Motricité diminuée, mobilisation passive indolore. Sensibilité conservée à la piqure. Conservation du sens stéréognésique. Réflexes tendineux patellaires exagérés, réflexes radiaux marqués, réflexes de défense très nets, pas de signes pyramidaux, pas de signes d'Argyll-Robertson.

L'examen clinique des reins reste négatif, ainsi que celui des poumons.

Les examens de laboratoire pratiqués à plusieurs occasions montrent :

Sang : Le 29 décembre 1936 : Urée = 0,62 par litre. Polypeptides = 30 mmg. par litre.

Le 13 janvier 1937 : Urée = 0,02 par litre. Azote résiduel = 0,035, azote total = 0,104 pour mille.

Le 26 février 1937 : Urée = 0,019 par litre, cholestérine = 1,50.

Le 6 mars 1937 : Sérine = 4,43 %. Globuline = 2,90 %.

Le 24 septembre 1937 : Urée = 0,02. Cholestérol = 2,03.

Le 28 septembre 1937 : Urée = 0,10. N. uréique = 0,046. N. Total = 0,138. N. Résiduel = 0,092. Polypeptides = 0,013. Créatinine = 0,015.

Urines : Décembre 1936 : Urée 5,5. Chlorures = 2,5. Phosphates = 0,8. Présence d'Urobiline. Coefficient de Maillard = 24.

Février 1937 : Urée = 3,3. Chlorures = 3. Phosphates = 0,75. Coefficient de Maillard = (Urines alcalines). Rapport azoturique = 0,60.

Septembre 1937 : Urée = 5,5. Coefficient de Maillard = 20,4. Rapport azoturique = 0,82. Constante d'Ambard = K = 0,073. Métabolisme basal = — 16,8 %.

Conclusions. — Cirrhose hypertrophique discrète avec polynévrite éthylique, imprégnation prononcée. Hypoazotémie considérable. Métabolisme azoté : profondément troublé.

OBSERVATION N° 15 (LAFFÈRE)

G... Louis, 29 ans, ex-quartier-maître mécanicien, 7 ans de service, marié, sans enfant. Suivi à l'hôpital durant 7 ans. Entre à l'hôpital pour la dixième fois en septembre 1937.

Antécédents : Amibiase chronique (pensionné à 40 %).

Mauvais état général, habitudes éthyliques avouées, langue saburrale, quelques trémulations. Tremblement du type toxique.

A l'examen : légères douleurs hépatiques, quelques selles diarrhéiques dans les jours précédents. Foie : grosseur et consistance normales. Douleur vague à la palpation profonde. En somme, pas de signes digestifs très nets.

Les examens de laboratoire ont montré :

Sang : Septembre 1937 : Urée = 0,68 par litre. Cholestérine = 1,40

Novembre 1937 : Urée = 0,11. Azote uréique = 0,051. Azote total = 0,201. Azote résiduel = 0,15. Polypeptides = 0,013. Créatinine = 0,0132.

Métabolisme base = — 32,8 %.

Conclusions. — Amibiase chronique, avec réaction hépatique. Taux d'urée : aux environs de 0,10 pour mille.

OBSERVATION N° 16 (LAFFÈRE-AURÉGAN)

X... Fr., ingénieur-mécanicien, 24 ans de service, célibataire, âgé de 42 ans. Entre à l'hôpital le 1^{er} septembre 1937, y est suivi jusqu'à ce jour.

Depuis 2 mois environ, le malade a constaté un œdème des membres inférieurs remontant jusqu'à la racine des cuisses. Dyspnée d'effort. Pas de douleur angineuse. Prurit généralisé. Polyurie nocturne : troubles qui peu à peu ont augmenté, amenant le malade à consulter.

Antécédents : Rougeole et varicelle dans l'enfance. Chancre vers l'âge de 22 ans.

Malade très obèse, faciès pâle, œdème marqué des membres inférieurs et des lombes, blanc, mou et gardant le godet.

L'examen de l'appareil cardiovasculaire révèle une tachycardie marquée, de l'arythmie et quelques extrasystoles; sous clavières et aorte un peu surélevées.

A l'auscultation : ébauche de bruit de galop, pas de souffle, deuxième bruit un peu claqué. T. A. : au Vaquez : $Mx = 17\frac{1}{2}$. $Mn = 13\frac{1}{2}$. Différentielle pincée.

A l'examen de l'appareil digestif, on note : Foie très volumineux, déborde les fausses côtes de 4 travers de doigts, sensible, avec reflux hépato-jugulaire. Ascite notable, légère circulation veineuse collatérale; pas de splénomégalie.

L'examen de l'appareil pulmonaire montre un léger foyer congestif de la base gauche, avec submatité à ce niveau.

A l'examen du système nerveux : Réflexes tendineux et oculaires normaux.

Peu à peu on peut voir s'installer une insuffisance cardiaque progressive que confirment les examens radiologique et électrocardiographique.

Des examens de laboratoire sont pratiqués régulièrement jusqu'à ce jour, montrant :

Sang : Septembre 1937 : Urée = 0,11 par litre. Cholestérine = 1,30.

Octobre 1937 : Urée = 0,06. Cholestérine = 1,50.

Novembre 1937 : Urée = 0,04.

Décembre 1937 : Urée = 0,03. Azote total = 0,135. Azote uréique = 0,013. Azote résiduel = 0,12. Polypeptides = 0,053.
Créatine = 0,013.

Octobre 1938. Urée = 0,17. Cholestérol = 1,95.

Mai 1939 : Urée = 0,18. Cholestérol = 1,40.

Août 1939 : Urée = 0,16. Cholestérol = 1,80.

Urines : Septembre 1937 : Urée = 0,95. Chlorures = 1,55.
Présence d'urobiline.

Octobre 1938 : Urée = 6,6. Chlorures : Traces.

Septembre 1939 : Urée = 3,3. Chlorures : 2,00. Phosphates = 0,04. Traces d'indican.

Coefficient de Maillard impossible à établir, les urines étant alcalines.

Conclusions : Insuffisance cardiaque chez un syphilitique aux habitudes éthyliques avérées; chez lequel, malgré son grade, on dut instituer une surveillance constante, pendant son dernier séjour, pour éviter un abus considérable d'alcool.

OBSERVATION N° 17 (LAFFÈRE)

Le G... J., maître-mécanicien, 32 ans. Entre à l'hôpital en octobre 1937. Assez bon état général. Sujet bien constitué, mais amaigrissement et fatigue générale depuis plusieurs mois.

A l'examen : poumons et cœur normaux.

Appareil digestif touché par insuffisance hépatique, appétit conservé mais diarrhée fréquente.

Subictère des conjonctives. Le foie déborde de deux travers de doigts, bord supérieur abaissé.

Léger tremblement des extrémités; pituites matutinales.

Les examens de laboratoire ont montré :

Sang : 29 octobre 1937 : Urée = 0,10 par litre. Cholestérol = 1,50.

3 novembre 1937 : Urée = 0,06. Cholestérol = 1,90.

Azote uréique = 0,028. Azote total = 0,168. Azote résiduel = 0,140. Acide urique = 0,05. Créatinine = 0,019. Polypeptides = 0,013.

Urines : 27 octobre 1937 : Urée = 4,4. Na Cl = 7,2. Phosphates = 3,3. Coefficient de Maillard = 15 %.

13 novembre 1937 : Urée = 10,5. Na Cl = 6. Phosphates = 3,2. Coefficient de Maillard = 10 %.

Métabolisme de base = — 13,2 %.

Conclusions : Signes d'insuffisance hépatique basée sur des traces d'éthylisme avant tout.

OBSERVATION N° 18 (LAFFÈRE-AURÉGAN)

Tr... Aug., 58 ans, ouvrier à l'arsenal. Entre à l'hôpital en novembre 1937, suivi depuis à intervalles irréguliers.

Antécédents : Fièvre typhoïde à l'âge de sept ans. Bronchite bi-latérale en 1929. Amputation des phalangettes du médius et de l'annulaire gauche en 1936.

Mauvais état général, teint subictérique.

Dyspnée d'effort et de décubitus, douleurs lombaires.

OEdème marqué des membres inférieurs. Ascite sans circulation veineuse collatérale. Le foie déborde largement les fausses côtes, induré non douloureux à la pression. Splénomégalie. Appareil cardio-vasculaire = bruits du cœur assourdis, roulement diastolique, T. A. = Mx = 17. My = 10. Mn = 4. Io = 11.

Appareil pulmonaire : V. V. diminuées à la base gauche, matité à ce niveau avec quelques frottements. A la base droite, quelques râles.

Système nerveux : pression douloureuse des masses musculaires, tremblement généralisé. Réflexes quadricipitaux égaux. Pas de signe d'Argill-Robertson.

Les examens de laboratoire montrent :

Sang : 4 décembre 1937 : Urée = 0,09 par litre. Acide urique = 0,03. Azote total = 0,222. Azote uréique = 0,042. Azote résiduel = 0,18.

Polypeptides = 0,022.

Sang : 24 décembre 1937 : Urée = 0,05 par litre. Cholestérol = 1,35.

Urines : 23 décembre 1937 : Urée = 4,4. Na Cl = 5. Phosphates = 1,4. Coefficient de Maillard = 14.

Métabolisme de base = — 10,6 %.

Conclusions. — Légère insuffisance cardiaque chez un cirrhotique. Imprégnation éthylique manifeste.

OBSERVATION N° 19 (LAFFÈRE-AURÉGAN)

Ca... Fr., premier-maître canonier, 44 ans. Entre à l'hôpital le 18 août 1937 pour ascite avec anasarque.

Antécédents : Fièvre typhoïde en 1912, chancre en 1918, soigné pendant un an et depuis irrégulièrement.

OEdème malléolaire ayant gagné progressivement les genoux, les cuisses et le scrotum. Augmentation de volume de l'abdomen avec sensation de tension intra-abdominale. Thorax amaigri, abdomen distendu, ombilic déplissé, circulation collatérale cave-cave. Il est le siège d'un oedème rouge violacé prenant le godet sans excoriation. Signe du Flot perçu nettement,

disparition de la matité hépatique, pas de signe du glaçon.

Léger subictère des conjonctives. Tremblement des extrémités et de la langue. Habitudes éthyliques avouées.

Appareil cardio-vasculaire : Pointe déviée à 3 cm. à gauche, galop gauche à la pointe. Tachycardie. Petit souffle systolique à maximum aortique. T. A. : Mx = 14. Mn = 9. Io = 4. Hydrothorax vérifié par ponction.

Système nerveux : En dehors du tremblement généralisé, on ne note pas de modification des réflexes.

Les examens de laboratoire ont montré :

Sang : 19 août 1937 : Urée = 0,02 par litre. Cholestérol = 1,02

9 octobre 1937 : Urée = 0,12. Azote total = 0,165. Azote uréique = 0,055. Azote résiduel = 0,11 pour mille. Créatinine = 0,015. Polypeptides = 0,016.

Février 1938 : Urée = 0,10. Cholestérol = 1,60.

Des examens d'urines pratiqués à intervalles réguliers ont montré : Une urée aux environs de 15. Des chlorures variant entre 8 et 12; des phosphates aux environs de 2 à 3.

Un coefficient de Maillard qui s'est maintenu à plusieurs occasions entre 16 et 18 %.

Conclusions. — Ascite avec anasarque chez un ancien syphilitique, insuffisance cardiaque et éthylique avéré.

OBSERVATION N° 20 (LAFFÈRE-AURÉGAN)

Pr... J. Inscrit maritime, âgé de 45 ans, marié, 2 enfants. Entre à l'hôpital en décembre 1938, pour statuer sur son aptitude à une pension d'invalidité.

Antécédents : 1926, paludisme à Tamatave. 1935-1936, cholécystite avec extraction de calculs.

Etat général médiocre, faciès couperosé, léger subictère des conjonctives. Habitudes éthyliques avouées.

Appareil digestif : Cicatrice de laparotomie paramédiane de cholécystectomie adhérente, douloureuse à la palpation.

Foie : dans ses limites normales, non douloureux.

Rien de pathologique à l'examen des poumons.

Les bruits du cœur sont réguliers et normaux.

Système nerveux : tremblement des extrémités et de la langue. Pression des masses musculaires douloureuses. Pas de modification des réflexes.

Les examens de laboratoire ont montré :

Sang : Les taux d'urée ont été successivement de : 0,019, 0,020, 0,032 pour mille. Cholestérol = 1,86. Acide urique = 0,030. Azote total = 0,196. Azote uréique = 0,009. Azote résiduel = 0,187. Polypeptides = 0,012. Coefficient de désamination = 0,28.

Urines : Urée, 12 gr. par litre.

Coefficient de Maillard = 23,70.

Métabolisme de base = — 3,8 %.

Conclusions. — Signes marqués d'insuffisance hépatique chez un malade cholécystectomisé et éthylique avéré.

CONSIDERATIONS SUR LES OBSERVATIONS PRECEDENTES

Les phénomènes de rétention d'urée, dans le sang des éthyliques aigus ou chroniques, sont parfaitement connus et ont été étudiés depuis longtemps. Par contre, l'uréopénie du sérum sanguin, dans ses rapports avec le métabolisme azoté, chez les alcooliques chroniques, ne semble pas avoir fait, jusqu'à présent, l'objet de nombreux travaux. Il existe pourtant, chez ces sujets, des faits fréquents d'hypoazotémie peu étudiés et peu connus.

Nous devons les premières observations, que nous rapportons, à l'obligeance de MM. les Médecins en Chef GOURIOU et DAOULAS. Il nous a paru intéressant de les citer avant les nôtres, car elles mettent aussi en évidence des taux d'urée toujours inférieurs à 0,46 grs par litre de sérum, et qui peuvent, pour certaines d'entre elles, descendre jusqu'à 0,03 grs.

Ces deux auteurs avaient déjà fait de cette uréopénie sanguine un symptôme de grande valeur, en faveur de l'insuffisance hépatique, indiquant une déficience marquée de la fonction protéique du foie.

Dans nos observations, ce qui frappe avant tout, c'est aussi la chute considérable du taux de l'urée sanguine chez tous les éthyliques observés. Cependant, nous avons essayé de multiplier les investigations biologiques afin de déterminer, à côté de cette uréopénie sanguine, les modifications que subit, chez de tels malades, le métabolisme azoté.

Devant une telle kypoazotémie, il convient de préciser que toutes les prises de sang, pour analyse quantitative, ont été effectuées le matin à jeun, la première, en général, dans les quelques jours qui ont suivi l'entrée

des malades à l'hôpital, les sujets étant soumis à un régime alimentaire normal.

Ce dosage a été fait au Laboratoire de Biologie de l'Hôpital Maritime de Brest, suivant la méthode de FOSSE, au xanthidrol. A ce sujet, nous croyons opportun, pour aller contre une objection facile, étant donné les écarts souvent importants constatés entre les résultats du dosage par le procédé, au xanthidrol et celui à l'hypobromite (ces derniers étant toujours nettement supérieurs aux autres), de préciser quels rapports il existe entre les résultats quantitatifs obtenus dans l'un et l'autre cas.

Nous nous sommes reportés dans ce but à la communication faite, cette année même, dans le Bulletin des travaux de la Société de Pharmacie de Bordeaux, par M. le Pharmacien-Chimiste Principal QUÉRÉ, à qui nous devons, du reste, tous les résultats des examens effectués sur le sang ou sur les urines de nos malades.

Cet auteur conclut qu'à partir du chiffre d'urée par litre, obtenu par le procédé au xanthidrol, on peut pratiquement déduire celui que l'on obtiendrait par le procédé à l'hypobromite, en ajoutant au premier :

a) 20 % de sa valeur pour les urines.

b) de 0,08 grs. à 0,10 gr. en bloc pour les sérums dont le taux d'urée ne dépasse pas 1 gr. pour mille.

Dès lors, il nous est bien permis de parler de taux très faibles d'urée sanguine, puisque ceux que nous rapportons ici, s'échelonnent, en moyenne, entre 0,10 gr. et 0,02 gr. par litre de sérum.

Si nous envisageons maintenant les valeurs que prennent chez nos malades les taux d'acide urique de polypeptides et de créatinine du sérum, ceux-ci nous apparaissent en général peu modifiés. Il en est du reste de même pour le taux de la cholestérinémie qui reste sensiblement inchangé.

L'uricémie reste, en effet, sensiblement normale dans toutes ces observations.

La (polypeptidémie) donne des chiffres voisins de la normale, sauf dans trois cas où elle dépasse 21 gr., ce chiffre étant considéré par CHABROL et SALLET comme nettement élevé.

La créatininémie, elle, est à peu près constamment normale.

Par contre, les valeurs de l'azote uréïque et de l'azote total sont considérablement diminuées.

De ce fait, le rapport azotémique se trouve très abaissé. Il est en moyenne de 20 pour 100, descendant même dans un ou deux cas au-dessous de 10 pour 100. L'azote résiduel n'est pas sensiblement différent du taux normal.

Corollaire direct de ces constatations, l'élimination uréïque urinaire est très faible, puisque le taux d'urée dans les urines reste presque toujours inférieur à 10 grs. par 24 heures.

La signature de l'imperfection uréogénétique se voit dans les valeurs considérablement augmentées du coefficient d'imperfection uréogénétique de Maillard, lequel se trouve dans presque tous les cas observés, supérieur à 14 pour 100.

A ce sujet, on retrouvera, résumés dans les deux tableaux suivants, les résultats les plus caractéristiques observés pour chacun de nos malades.

Nous nous sommes bornés à rapporter ici les valeurs obtenues dans nos observations, ne jugeant pas nécessaire d'y faire figurer les chiffres relevés dans les observations de MM. GOURIOU et DAOULAS.

Chez eux, en effet, les examens de laboratoire s'étaient centrés avant tout sur le dosage de l'urée sanguine qu'ils ont trouvé constamment abaissée.

SANG

Observations	URÉE	A. URIQUE	POLY- PEPTIDES	CRÉATININE	CHOLE- TÉROL
N° 11.	0,100	0,03	0,022	0,014	1,75
N° 12.	0,090	0,03	0,014	0,013	1,20
N° 13.	0,047	0,04	0,012	0,013	1,20
N° 14.	0,020	0,03	0,013	0,012	1,35
N° 15.	0,110	0,03	0,013	0,013	1,40
N° 16.	0,030	0,03	0,053	0,013	1,30
N° 17.	0,060	0,05	0,013	0,019	1,50
N° 18.	0,090	0,05	0,022	0,013	1,35
N° 19.	0,020	»	0,016	0,015	1,02
N° 20.	0,019	0,030	0,012	»	1,86

SANG

URINES

Observations	N. URÉIQUE	N. TOTAL	N. RÉSIDUEL	URÉE	C. DE MAILLARD
N° 11. B....	0,047	0,200	0,153	7,6	11,6
N° 12. M....	0,044	0,240	0,196	6	15
N° 13. LeB.	0,022	0,146	0,124	4,9	36
N° 14. M....	0,009	0,104	0,095	5,5	10,1
N° 15. G....	0,051	0,201	0,150	7,7	14
N° 16. C....	0,013	0,135	0,122	1,7	22
N° 17. LeG.	0,028	0,168	0,168	10,5	10
N° 18. T....	0,042	0,222	0,180	4,4	14
N° 19. Ca...	0,055	0,165	0,11	15	16
N° 20. Pr...	0,009	0,196	0,186	12	23,7

Devant l'insuffisance notoire de ce métabolisme des corps azotés, nous avons exploré le métabolisme général de ces éthyliques chroniques, en étudiant leur métabolisme de base.

Nous avons trouvé chez tous ces malades un métabolisme basal considérablement diminué. Mais nous ne devons pas nous en étonner, l'alcoolique étant toujours un

hypoalimenté, chez lequel les échanges sont de ce fait même diminués.

On trouvera les valeurs numériques du métabolisme de base de nos malades dans le tableau ci-après :

Observations	CO ²		K	MÉTAB. BASAL.
	Q	$= \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$		
N° 11. B.....	0,90		24 C	— 36 %
N° 12. M.....	0,74		34 C	— 8 %
N° 13. Le B..	1 »		55 C	— 18 %
N° 14. M.....	0,89		59 C	— 7 %
N° 15. G.....	0,77		48 C	— 32 %
N° 16. C.....	0,64		69 C	— 9 %
N° 17. LeG.	0,84		63 C	— 13 %
N° 18. T.....	0,78		65 C	— 10 %
N° 19. Ca...	»	»	»	»
N° 20. Pr...	»	»	»	— 3,8 %

Nous avons essayé de préciser les variations du métabolisme de base et de l'urée sanguine dans ses rapports avec celles du taux de la cholestérinémie. Les résultats que nous avons obtenus ne sont pas très démonstratifs.

Il est important de noter ce que nous n'avons pas encore fait, que, en dehors des signes nets d'imprégnation éthylique, que nous avons trouvés chez tous nos malades, sans exception, nous avons pu, bien souvent, objectiver cet alcoolisme par la recherche dans le sang de l'alcool absolu. Nous avons trouvé fréquemment des taux élevés et ce en permanence, en dehors de tout excès alcoolique occasionnel. Ceci du reste MM. GOURIOU et DAOULAS l'avaient eux-mêmes constaté chez beaucoup de leurs malades; ils avaient noté que les taux les plus bas d'urée sanguine observés s'appliquaient en général à des intoxications éthyliques plus marquées.

On admet que, dans le sang de l'homme normal, il existe de vingt à quarante milligrammes d'alcool éthylique par litre. Or, chez nos malades, nous avons trouvé des taux de 2 grs, 2,50 grs, quelquefois même de 3 grs par litre de sang total.

Une faible partie de cet alcool peut fort bien provenir des fermentations intestinales ou des combustions tissulaires (Englebert et Taylor), mais la plus grande partie est certainement due à un alcool de véritable saturation organique, par suite des apports exagérés et constants d'alcool.

Nous avons cherché tout à l'heure l'explication de la chute du métabolisme de base, dans l'hypoalimentation habituelle chez les éthyliques chroniques. Ces individus, chez lesquels, nous venons de le prouver, le sang est littéralement imprégné d'alcool, deviennent en effet tôt ou tard des sujets à régime alimentaire déficient. Ce défaut d'alimentation est d'autant plus net et d'autant plus précoce, que le milieu social de l'individu est plus humble. C'est bien le cas chez tous les malades que nous avons pu observer.

L'alcoolique, dans ce cas, consomme presque toutes les ressources pécuniaires à l'entretien de son penchant pour la boisson.

Lorsque, en milieu hospitalier, il a été possible d'assurer à ces malades une ration alimentaire normale et bien équilibrée, pendant un temps suffisamment long, il arrive fréquemment de voir se relever le taux de l'urée sanguine, dans des proportions qui restent malgré tout encore faibles. En même temps, d'ailleurs, que diminue cette hypoazotémie, on peut voir s'abaisser également le taux de l'alcool dans le sang : ceci étant la conséquence même de la sobriété obligatoire à laquelle sont soumis les malades.

A ce sujet, l'observation n° 16 est assez typique :

Après avoir présenté une azotémie de : 0,06, 0,04, 0,03, correspondant au début de son séjour à l'hôpital, l'ingénieur mécanicien X... Fr. a vu son taux d'urée sanguine remonter à 0,17 grs, 0,18 grs, 0,16 grs, tandis que se prolongeait son séjour hospitalier.

Ce sont là, du reste, des chiffres qui traduisent encore une uréopénie sanguine persistante.

Dès lors, devant la persistance, chez les éthyliques, d'une hypoazotémie encore très appréciable, malgré la reprise d'un régime alimentaire convenable, on doit invoquer, à côté de cette hypoalimentation, un autre facteur déterminant.

Il est probable que l'alcool, présent à des doses constamment élevées dans le sang de ces malades, agirait sur l'uréogénèse hépatique, en contre-carrant l'action d'une diastase, l'arginase, indispensable à la synthèse de l'urée et que l'on retrouve d'une façon constante dans les cellules hépatiques des mammifères.

Ce ferment serait, d'après les conceptions récentes, à la base de la désintégration des acides aminés; son influence serait en particulier indispensable à la formation d'ornithine, puis d'urée, à partir de l'arginine sur laquelle elle agirait.

On peut donc parfaitement admettre que, dans une certaine mesure en tout cas, l'alcool, s'opposant à cette action diastasique, interviendrait dans la baisse souvent considérable du taux de l'urée dans le sang des éthyliques chroniques, l'hypoalimentation, de règle chez ces individus, restant elle-même un facteur important pour expliquer ce trouble marqué du métabolisme azoté.

CONCLUSIONS

1° Un grand nombre d'éthyliques chroniques présentent dans leur sang des taux d'urée extrêmement bas, pouvant, chez certains, n'atteindre que 2 à 4 centigrammes pour mille, presque en permanence (mesurés par la méthode au xanthidrol. Procédé de FOSSE.)

2° Ces taux faibles d'urée reconnaissent pour origine non seulement une déficience du fonctionnement hépatique, mais aussi l'hypo-alimentation habituelle chez les éthyliques. Cette hypoalimentation interviendrait, d'une part, d'une façon directe, l'uréopénie sanguine étant la conséquence même d'un défaut d'apport alimentaire en matières azotées; d'autre part, d'une manière indirecte, la production de réactions endothermiques dans l'organisme, indispensables à la synthèse de l'urée, nécessitant pour se produire la présence simultanée de réactions exothermiques. Celles-ci qui sont, elles-mêmes, sous la dépendance de l'intensité respiratoire des tissus, se trouveraient diminuées du seul fait d'une alimentation restreinte.

3° La présence d'alcool à peu près constante dans le sang des éthyliques chroniques pourrait être un obstacle à l'action diastasique expliquant, d'après les théories modernes, les phénomènes de l'uréogénèse.

4° Enfin, chez de tels malades, la diminution notable du métabolisme azoté va toujours de pair avec une chute de leur métabolisme de base.

Vu : *Le Doyen,*
TIFFENEAU.

Vu : *Le Président de Thèse,*
TANON

Vu : *Le Recteur,*
ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- AUB J. C. et MEANS J. H. — The basal metabolism and the specific dynamic action of protein in liver disease. (*Arch. int Médic.* t. XXVIII, p. 173-191. 1921.)
- BABONNEIX. — Le métabolisme de l'azote. (*Gazette des Hôpitaux*, n° 31. 108^e année. 17 avril 1935.)
- CHIRAY M. et THIÉBAUT F. — Les fonctions hépato-biliaires. Physiologie et exploration. (Masson et Cie.)
- FIESSINGER N. — Les explorations fonctionnelles. (Masson et Cie.)
- FIESSINGER N. et WALTER H. — L'exploration fonctionnelle du foie et l'insuffisance hépatique. (Masson et Cie.)
- FRANCKEL C. — Du métabolisme azoté. Etude chimique. (*Bulletin de la Société de Médecine de Paris*. 1913.)
- GENEVOIS. — Métabolisme et fonctions des cellules. (Masson et Cie.)
- Introduction à la Physiologie Cellulaire. (*Biologie Médicale* 22, n° 8. 1932. — 23, n° 4. 1933.)
- GOURIOU et DAOULAS. — L'hypoazotémie, sa valeur symptomatique et pronostique importante dans l'insuffisance hépatique des éthyliques chroniques. (*Arch. de Médéc. Navale*. oct.-nov.-déc. 1934.)
- FRANCKEL CH. — Du métabolisme azoté. Etude chimique. (*Bul-GOURIOU et DAOULAS. — L'hypoazotémie, sa valeur symptô-*
- KREBS. — *Bioch. Z.* 238-174. 1931. (*XIV^e Congresso intern di fisiologia*. Rome 1932.)
- *Klin. Wochen. II.* 1744. 1932.
- KREBS et HENSELEIT. — *Klin. Wochen. II.* 755-1137. 1932.
- *Hoppe Seyler. Z.* 210-33. 1932.
- QUÉRÉ. — Urée au xanthidrol et urée à l'hypobromite. (*Bul. de la Soc. de Pharmacie de Bordeaux*. III. 1933.)
- TERRONE. — Le métabolisme de l'azote. (*Presses Universelles de France*.)
- WEIL P. E. et GUILLAUMIN. — L'hypoazotémie. (*Gaz. Médic. de France*. 1^{er} avril 1930.)

